

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numéro de dépôt: 81401009.6

(22) Date de dépôt: 23.06.81

(51) Int. Cl.³: **C 08 G 18/83**
C 08 G 18/08, A 61 L 15/01
A 61 L 15/00, A 61 K 7/48
A 61 K 31/785

(30) Priorité: 30.06.80 FR 8014515

(43) Date de publication de la demande:
06.01.82 Bulletin 82/1

(84) Etats contractants désignés:
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

(71) Demandeur: **LABORATOIRES D'HYGIENE ET DE**
DIETETIQUE L.H.D. Société Anonyme dite:
3 rue de Citeaux
F-75012 Paris(FR)

(72) Inventeur: **Grouiller, Hervé**
1 rue d'Aval, à Chevrey
F-21700 Arcenant(FR)

(74) Mandataire: **Clisci, Serge et al,**
CABINET BEAU DE LOMENIE 55 rue d'Amsterdam
F-75008 Paris(FR)

(54) **Procédé de préparation d'un polymère de structure tridimensionnelle du type polyuréthane réticulé, produit obtenu selon ce procédé et son application en tant qu'agent gonflant, notamment en thérapeutique.**

(57) La présente invention concerne le procédé de préparation d'un polymère du type polyuréthane réticulé selon lequel

1°) on fait réagir

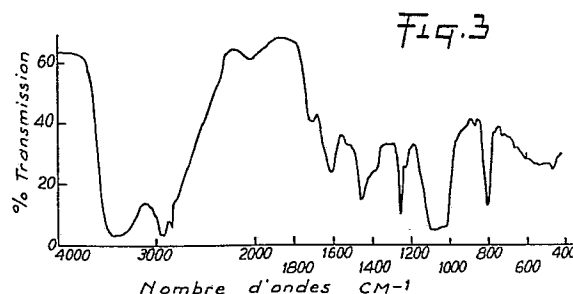
a) un polyoléther, choisi parmi l'ensemble constitué par les polyols oxyalkylénés (I) et leurs mélanges, obtenu par condensation d'un polyol (II) renfermant au moins 2 groupes OH et de préférence 3 à 6 groupes OH avec un oxyde d'alkylène (III) à raison de 1 à 20 moles de (III) par groupe OH libre de (II), avec

b) un polyisocyanate (IV),

la réaction étant effectuée avec un excès de groupes OH de (I) par rapport aux groupes isocyanates NCO de (IV) pour obtenir un polyuréthane-polyol (V) ayant des groupes OH libres ; et,

2°) on fait réagir le polyuréthane-polyol (V) ainsi obtenu avec l'épichlorhydrine (VI) et une polyamine (VII) choisie parmi les polyamines possédant au moins deux groupes amino NH₂ et leurs mélanges.

Elle concerne également ce polymère en tant que produit industriel nouveau et son application en tant qu'agent gonflant.



Procédé de préparation d'un polymère de structure tridimensionnelle du type polyuréthane réticulé, produit obtenu selon ce procédé et son application en tant qu'agent gonflant, notamment en thérapeutique.

La présente invention a trait à un procédé de préparation d'un polymère de structure tridimensionnelle du type polyuréthane réticulé. Elle concerne également le polymère obtenu selon ce procédé, en tant que produit industriel nouveau, et
5 son application en tant qu'agent gonflant utile notamment en thérapeutique, en particulier en tant qu'agent anorexigène, hypolipidémiant, hypocholestérolémiant et séquestrant des acides biliaires.

On sait que l'on a déjà proposé dans le passé
10 des substances macromoléculaires de structure tridimensionnelle ayant un pouvoir gonflant et utiles notamment en tant qu'agents échangeurs d'ions, agents de filtration moléculaires, et agents réduisant le taux de cholestérol et des lipides et/ou agents séquestrant les acides biliaires, voir à cet effet les brevets
15 français n° 1 363 978 et n° 1 473 582 et les demandes de brevets français n° 72-19931 (publication n° 2 140 203) et n° 72-19932 (publication n° 2 140 204). En particulier, les demandes françaises précitées ont trait à des produits insolubles dans l'eau et les solvants organiques mais qui gonflent dans l'eau et lesdits
20 solvants organiques suivant une forme gélifiée, ces produits gonflants étant obtenus par copolymérisation d'une polyamine, l'hexaméthylènediamine ou la xylylènediamine, avec un composé bifonctionnel, notamment du type épichlorhydrine ou 1,3-glycérol-diglycide-éther.

25 Selon l'invention, on préconise une solution technique différente pour résoudre le problème de l'obtention d'une substance macromoléculaire de structure tridimensionnelle et capable de gonfler en présence de l'eau et des autres solvants. En outre, cette solution technique présente, par rapport à l'art
30 antérieur et en particulier par rapport aux deux demandes françaises précitées, notamment l'avantage d'un meilleur pouvoir gonflant.

Le procédé de préparation selon l'invention d'un polymère de structure tridimensionnelle, du type polyuréthane réticulé, et ayant un bon pouvoir gonflant, est caractérisé en ce que

1°) on fait réagir

5

a) un polyoléther, choisi parmi l'ensemble constitué par les polyols oxyalkylénés (I) et leurs mélanges, obtenu par condensation d'un polyol (II) renfermant au moins 2 groupes OH et de préférence 3 à 6 groupes OH avec un oxyde d'alkylène (III) à raison de 1 à 20 moles de (III) par groupe OH libre de (II), avec

10

b) un polyisocyanate (IV),

la réaction étant effectuée avec un excès de groupes OH de (I) par rapport aux groupes isocyanates NCO de (IV) pour obtenir un polyuréthane-polyol (V) ayant des groupes OH libres; et

15

2°) on fait réagir le polyuréthane-polyol (V) ainsi obtenu avec l'épichlorhydrine (VI) et une polyamine (VII) choisie parmi les polyamines possédant au moins deux groupes amino NH_2 et leurs mélanges.

Parmi les polyoléthers qui conviennent, on peut

20

mentionner ceux qui sont obtenus par réaction (i) d'un polyol tel que le sorbitol, le dulcitol, le pentaérythritol, les alkylèneglycols, notamment l'éthylèneglycol et le propylèneglycol, et d'une manière générale les triols, tétraols, pentols, hexols, ainsi que leurs mélanges, avec (ii) un oxyde d'alkylène (en abrégé OA), notamment l'oxyde d'éthylène et l'oxyde de propylène, à raison de 1 à 20 groupes OA par OH libre de (II).

25

Parmi les polyisocyanates (IV) qui conviennent selon

l'invention, on peut notamment citer les substances renfermant au moins 2 groupes NCO libres, leurs mélanges et leurs prépolymères

30

avec les polyols, lesdits prépolymères renfermant au moins 2 groupes NCO libres par molécule. Parmi les polyisocyanates utilisables, les plus intéressants sont les 2,4-toluène-diisocyanate, 2,6-toluène-diisocyanate, diphénylméthyl-diisocyanate, les polyisocyanates préférés étant le 2,4-toluènediisocyanate et le toluènediisocyanate

commercial renfermant 80 % en poids d'isomère 2,4 et 20 % en poids d'isomère 2,6.

La réaction du stade 1°) est effectuée à une température comprise entre 20 et 150°C, de préférence à une température comprise entre 100 et 140°C, pendant au moins 1 heure et de préférence pendant 2 à 3 heures, sous atmosphère d'azote. Les quantités de (I) et de (IV) à utiliser de préférence au stade 1°) sont telles que le rapport $\frac{[\text{NCO}]}{[\text{OH}]}$, où $[\text{NCO}]$ représente le nombre total de groupes NCO libres provenant de (IV) et $[\text{OH}]$ le nombre total de groupes OH libres provenant de (I), soit compris entre (1 : 3) et (3 : 3) et encore plus avantageusement entre (1:2) et (2:3).

Dans ce qui suit les composés (V) obtenus à partir d'un rapport (1 : 3) ou (3 : 4) tel que défini ci-dessus, seront appelés polyuréthane-polyol (1 : 3) et respectivement polyuréthane-polyol (3 : 4).

A la fin du stade 1°) et avant de mettre en oeuvre le stade 2°), on procède à un gonflement du polyuréthane-polyol (V) au moyen d'un solvant notamment choisi parmi l'eau et les solvants organiques classiques tels que l'acétone, le tétrahydrofurane, le diméthylformamide, les solvants halogénés notamment le dichloroéthane, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone et leurs mélanges. On utilisera de préférence le dichloroéthane, le diméthylformamide ou l'eau, et plus avantageusement parmi ceux-ci, le diméthylformamide.

Le gonflement est effectué de telle façon que le polyuréthane-polyol (V) ait un volume 2 à 20 fois, de préférence 5 à 10 fois, son volume initial. Le gonflement est réalisé sous agitation. Après que le gonflement ait atteint le volume souhaité on broie le polyuréthane-polyol ainsi gonflé en particules les plus fines possibles puis sèche et élimine le solvant de gonflement.

Sans sortir du cadre de l'invention, l'épichlorhydrine, qui est le moyen préféré du stade 2°), peut être remplacée par un moyen équivalent, tel que par exemple l'épibromhydrine, les halohydrines et d'une manière générale les composés bifonctionnels décrits dans les demandes françaises précitées.

Parmi les polyamines (VII) utilisables au stade 2°), on peut notamment mentionner les diamines aliphatiques, les diamines

aromatiques et les diamines aralkyliques, en particulier l'hexaméthylènediamine, la phénylènediamine et la xylylènediamine, la diamine préférée étant l'hexaméthylènediamine. Les groupes amino $-NH_2$ du moyen (VII) peuvent, le cas échéant, être quaternisés en 5 groupes $-NH_3^+$.

La réaction du stade 2°) sera avantageusement mise en oeuvre en utilisant un rapport nombre de groupes OH libres de (V) / nombre de groupes époxydes de l'épichlorhydrine compris entre (1 : 1) et (1 : 50) ainsi qu'un rapport nombre de groupes OH libres de (V) / 10 nombre de groupes amino NH_2 de (VII) compris entre (1 : 1) et (1 : 50).

Au stade 2°), on fait réagir soit l'épichlorhydrine avant la polyamine, soit la polyamine avant l'épichlorhydrine, soit encore ces deux moyens en même temps. Du point de vue pratique, on préconise de mettre en oeuvre l'épichlorhydrine avant la polyamine.

15 La réaction du stade 2°) est (i) effectuée à une température comprise entre 20 et 100°C (de façon avantageuse entre 40 et 80°C et de préférence à 60 - 70°C) pendant 2 minutes à 2 h, sous agitation, jusqu'à ce que le milieu réactionnel se gélifie, puis (ii) poursuivie, l'agitation n'étant plus nécessaire, à une 20 température de 60 - 70°C pendant 4 à 8 h, jusqu'à ce que les composés (VI) et (VII) aient disparu du milieu réactionnel.

Le stade 2°) est réalisé en présence d'un solvant choisi parmi l'eau, les solvants organiques classiques tels que l'acétone, le diméthylformamide, le tétrahydrofurane, les solvants 25 halogénés notamment le dichloroéthane, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, et leurs mélanges. Les solvants préférés sont le dichloroéthane et l'eau.

Le produit ainsi obtenu est soumis à une aspiration puis séché à 40 - 80°C (de préférence à 50°C) pendant 24 à 72 h 30 (de préférence 48 h). Le séchage peut être effectué à la pression atmosphérique ou sous vide.

Les essais d'absorption d'eau ont été réalisés au moyen d'un dispositif expérimental permettant de mesurer rapidement l'absorption en fonction du temps, et représenté schématiquement 35 par la figure 1 ci-après. Ce dispositif comprend un creuset filtre l

(du type creuset pour filtration en verre fritté No 3) qui a un diamètre intérieur 2 de 20 mm et qui est placé dans un bac 3 rempli d'eau distillée 4, la partie supérieure du verre fritté 5 étant située à 1 cm au-dessous du niveau 6 de l'eau. Dans ces conditions
5 le creuset filtre est soumis par le bas à une pression d'eau de 1 g/cm² suffisant à provoquer un suintement à travers le verre fritté. 0,5 g de polymère en poudre à étudier est mis au contact de toute la paroi humide 5. La quantité d'eau absorbée est mesurée par pesée de l'ensemble (filtre, polymère, eau absorbée) toutes les
10 10 secondes.

La figure 2 illustre les résultats obtenus selon cette technique pour les produits des exemples 9 et 10, le produit de l'exemple comparatif A, et un produit de référence B commercialisé en tant qu'agent gonflant sous le nom de DEBRISAN. Dans la
15 figure 2 le poids d'eau absorbée par rapport au poids p du polymère est exprimé en fonction du temps donné en secondes.

Dans ce qui suit, on utilise par commodité l'expression "pouvoir hydrophile" pour désigner la valeur maximale de la quantité d'eau absorbée en poids par rapport au poids du polymère.

20 La détermination du pouvoir plasmophile est réalisée selon la technique exposée ci-dessus pour le pouvoir hydrophile.

Le polymère obtenu selon le procédé de l'invention a un pouvoir hydrophile de 1500 à 4000 % en poids (15 à 40 fois son poids d'eau) et a un pouvoir plasmophile de 1200 à 2500 % en poids
25 (12 à 25 fois son poids de plasma), alors que les produits des exemples comparatifs ont un pouvoir hydrophile de 1100 % en poids (produit A) et de 500 % en poids (produit Abis), et que le produit de référence B a un pouvoir hydrophile de 400 à 600 % (en moyenne 500 %), selon la technique décrite ci-dessus.

30 Le polymère selon l'invention est stable à la chaleur. Il n'est pas dégradé à une température pouvant aller jusqu'à 200°C ou plus. En particulier, il n'est pas dégradé par une exposition à 150°C pendant 1 h. Il est stérilisable à la chaleur, par UV ainsi qu'à la vapeur d'oxyde d'éthylène.

35 Le polymère selon l'invention peut être présenté sous forme de gel, de poudre, de billes ou de cristaux.

Le polymère selon l'invention, broyé dans l'eau, donne un gel particulière possédant des propriétés thixotropiques.

Sous cette forme, il peut être utilisé comme agent hydratant de la peau. Le gel peut également être utilisé en couche mince comme base de maquillage et atténuateur de rides. Ce gel peut encore être utilisé dans le domaine des pansements, dans le cas d'enflures à caractère inflammatoire, ou quand on veut diminuer par exemple la température corporelle locale (par exemple en enroulant le pansement comprenant ledit gel autour des mollets).

Le polymère sous forme de poudre, de billes ou de cristaux peut être utilisé directement sur les plaies, peut être administré par voie orale (agent séquestrant des acides biliaires et/ou agent anorexigène), ou encore utilisé comme substance échangeuse d'ions.

Le meilleur mode de mise en oeuvre de l'invention a été décrit ci-après.

15 Au stade 1°), on condense un polyoléther I (qui a été préalablement déshydraté à 120°C sous vide pendant 3 h et qui a un poids moléculaire équivalent de 100 à 160 et un indice OH de 475 à 505) avec un polyisocyanate IV (de préférence le 2,4-toluène-diisocyanate ou le toluènediisocyanate commercial renfermant 80% en poids d'isomère-2,4 et 20% en poids d'isomère-2,6), à une température de 100-140°C, pendant 2-3 h, sous atmosphère d'azote, en présence d'un excès de groupes OH libres provenant de I par rapport aux groupes NCO libres provenant de IV, à raison de 1 groupe NCO pour 3 groupes OH pour obtenir un polyuréthane-polyol (1:3), jusqu'à 25 3 groupes NCO pour 4 groupes OH, pour obtenir un polyuréthane-polyol (3:4). Parmi les polyuréthane-polyols (1:3)-(3:4), les produits les plus intéressants sont les polyuréthane-polyols (1:2)-(2:3).

On gonfle ensuite le polyuréthane-polyol V ainsi obtenu au moyen de diméthylformamide, de telle façon que le polymère ait un volume de 2 à 20 fois, de préférence 5 à 10 fois, son volume initial. Après le gonflement, on broie le polyuréthane-polyol, puis sèche à 50°C et élimine le diméthylformamide.

Au stade 2°), on fait réagir dans un solvant (eau ou dichloroéthane) le polyuréthane-polyol V (1 à 20 parties en poids) avec l'épichlorhydrine (30 à 60 parties en poids) et la polyamine (40 à 100 parties en poids) - la polyamine préférée étant l'hexaméthylènediamine, les quantités préférées de polyuréthane-polyol-épichlorhydrine-hexaméthylènediamine étant de (1:3:6) parties en

poids à (1:6,6:10) parties en poids -, à une température de 60-70°C, sous agitation, jusqu'à ce que le milieu réactionnel se prenne en masse (20-60 min), puis, après prise en masse, à une température de 60-70°C pendant 4 à 8 h sans qu'il soit nécessaire d'agiter,

5 la polyamine étant utilisée sous forme de base libre ou sous forme de chlorhydrate (notamment obtenu par salification de la base libre avec HCl 10N, jusqu'à pH 1-3). On recueille le polymère attendu par essorage (sous aspiration), séchage à l'étuve à 50°C pendant 48 h, avec un rendement compris entre 60 et 80%.

10 Le produit obtenu selon le meilleur mode de mise en oeuvre à partir d'un polyuréthane-polyol (1:2) ou (2:3), de toluène-diisocyanate et d'hexaméthylènediamine, qui a pour numéro de code HP 102, est une substance cristalline, fondant à 240°C environ et ayant une densité de 1,1 g/cm³. Cette substance peut, après usage,
15 être régénérée par essorage et séchage à l'étuve, comme indiqué ci-dessus, puis stérilisée.

La comparaison des spectres RMN (solvant diméthylsulfoxyde) et IR (pastille obtenue en mélangeant intimement le polymère à étudier avec KBr puis en comprimant) de HP 102 et du produit
20 de référence B met en évidence plusieurs différences de structure. Les pics caractéristiques sont consignés dans le tableau I. Le spectre IR de HP 102 est donné à la figure 3 (pourcentage de transmission en fonction du nombre d'ondes en cm⁻¹).

T A B L E A U I

25	Produit	RMN	IR	Remarques
	HP 102	8-10 ppm ≈ 3 ppm	800 cm ⁻¹ 3000-3200 cm ⁻¹ 1200-1250 cm ⁻¹	cycle aromatique liaison OH liaison C-O (époxyde) absence de liaison C=O
30	B	3,5 ppm 4,3 ppm 0,6-1 ppm		absence de cycle aromatique à 8-10 ppm et 800 cm ⁻¹ { autres différences avec HP102
35				

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention seront mieux compris à la lecture qui va suivre d'exemples de préparation nullement limitatifs, mais donnés à titre d'illustration.

5 EXEMPLE 1

1°) On déshydrate à 120°C sous vide pendant 3 h 100 g de polyolpolyéther (ayant un poids moléculaire équivalent de 100 à 160 et un indice OH de 475 à 505 et résultant de la réaction de condensation du sorbitol avec l'oxyde de propylène), puis on fait
10 réagir 40 g de toluènediisocyanate (mélange de 80% en poids d'isomère 2,4 et de 20% en poids d'isomère 2,6) entre 100 et 140°C pendant 1 à 3 h. On obtient 130 g de polyuréthane-polyol (1:2) solide qu'on laisse reposer pendant 12 h à 15-25°C. On gonfle ensuite ce polyuréthane au moyen de diméthylformamide jusqu'à 10 fois son
15 volume, puis on le broie en particules les plus fines possible. On sèche ces particules, les lave à l'eau, filtre, contracte dans le volume suffisant d'alcool (CH_3OH ou $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), filtre à nouveau, contracte dans l'eau, puis lave à l'eau jusqu'à ce que l'alcool et le solvant gonflant (DMF) soient éliminés.

20 2°) On fait réagir dans de l'eau, à 70°C, 50 g de polyuréthane ainsi traité avec 200 g d'épichlorhydrine, puis 300 g d'hexaméthylènediamine, la durée de prise étant de 20 min, la réaction étant poursuivie après la prise en masse pendant 4 h à 70°C. On obtient un gel consistant qui devient cristallin sous agitation
25 à l'état gonflé. On essore puis sèche à 50°C pendant 48 h dans une étuve, à pression atmosphérique.

Pouvoir absorbant (en moyenne) :

eau : 2800% (28 fois son poids d'eau)

plasma : 1800% (18 fois son poids de plasma)

30 densité : 1,1 g/cm³

point de fusion : 240°C

rendement : 60%

EXEMPLE 2

On gonfle 50 g de polyuréthane-polyol (1:2) obtenu
35 selon le stade 1 de l'exemple 1, dans un minimum d'eau distillée, on ajoute ensuite 300 g d'hexaméthylènediamine dissous dans 200 ml d'eau distillée. Le mélange est agité et est chauffé à 70°C,

après 10 min, on ajoute 200 g d'épichlorhydrine. La prise en masse intervient au bout de 1 h, on arrête alors l'agitation et on laisse chauffer encore pendant 4 h, on ajoute ensuite HCl 10N jusqu'à pH 2-3. Le produit est ensuite lavé dans l'eau, le gel obtenu s'agglomère et
5 les particules adhèrent faiblement les unes aux autres. Le produit est contracté avec de l'éthanol à 96%, essoré et séché à l'étuve sous pression atmosphérique pendant 48 h à 50°C.

Rendement : 60%

Pouvoir hydrophile : 18 à 24 fois son poids (20 fois en moyenne).

10 EXEMPLE 3

On mélange dans un réacteur, muni d'un agitateur, 50 g de polyuréthane-polyol (1:2) préparé selon le stade 1°) de l'exemple 1, et 100 ml de dichloroéthane, on ajoute 300 g d'hexaméthylènediamine, puis on introduit goutte à goutte, pendant 20 min
15 à 70°C, 200 g d'épichlorhydrine; le milieu réactionnel étant pris en masse, on poursuit l'agitation pendant 8 h. Le mélange est ensuite acidifié avec de l'acide chlorhydrique 10N, jusqu'à pH 1. Le produit est lavé à l'eau distillée jusqu'à pH 7. Après contraction avec de l'éthanol, le produit obtenu est séché à l'étuve, à 50°C pendant
20 48 h.

Rendement : 80%

Pouvoir hydrophile : 26 à 32 fois son poids (28 fois en moyenne)

EXEMPLE 4

Dans un récipient de réaction, muni d'un agitateur, on
25 mélange 50 g de polyuréthane-polyol (1:2) préparé selon le stade 1°) de l'exemple 1 avec le minimum d'eau distillée, et on introduit 150 g d'épichlorhydrine. On ajoute ensuite 300 g d'hexaméthylènediamine tout en agitant à 70°C. La prise en masse intervient au bout de 20 min.

La réaction est poursuivie pendant 4 h. Le mélange
30 est ensuite acidifié à pH 1 avec HCl 10N. Le produit est lavé dans l'eau jusqu'à pH 7. Après contraction dans l'éthanol, le produit est séché à 50°C pendant 48 h.

Rendement : 60%

Pouvoir hydrophile : 18 à 24 fois son poids (20 fois en moyenne)

EXEMPLE 5

- 1°) On condense à 100-140°C, pendant 2 h, sous agitation et sous atmosphère d'azote, 100 g de polyolpolyéther (préalablement séché à 120°C sous vide pendant 3 h, ayant un poids moléculaire moyen de 702, un poids moléculaire équivalent de 117 et un indice OH de 475-505, préparé à partir de sorbitol et d'oxyde de propylène et commercialisé sous le nom de "UGIPOL 3540") avec 37 g de toluènediisocyanate (ayant un poids moléculaire de 174 et un poids moléculaire équivalent de 87, et commercialisé sous le nom de "LILENE T 80"). Le polyuréthane-polyol (1:2) ainsi obtenu est gonflé dans le diméthylformamide jusqu'à dix fois son volume initial, puis est broyé, lavé à l'eau, contracté dans le volume minimal de C₂H₅OH, filtré, contracté dans l'eau, puis lavé à l'eau.
- 2°) On fait réagir dans de l'eau 30 g du polyuréthane-polyol (1:2) ainsi obtenu, avec 200 g d'épichlorhydrine et 300 g d'hexaméthylènediamine, cette dernière substance étant introduite goutte à goutte dans le milieu réactionnel constitué par les autres ingrédients. La réaction est menée à 70°C pendant 40 min sous agitation, jusqu'à ce qu'il y ait prise en masse, puis est poursuivie sous agitation pendant 4 h à 70°C. On ajoute HCl 10N jusqu'à pH 2-3, lave à l'eau jusqu'à pH 7, essore, puis sèche à 50°C pendant 48 h sous pression atmosphérique.

- Rendement : 80%
- Pouvoir hydrophile : 26 à 32 fois son poids (28 fois en moyenne)
- 25 Point de fusion : 240°C
- Spectre IR : voir figure 3

EXEMPLE 5bis

- En procédant comme indiqué à l'exemple 5 et en remplaçant les proportions respectives de polyuréthane-polyol (1:2)-épichlorhydrine-hexaméthylènediamine qui sont de (1:6,6:10) parties en poids, par les proportions de (1:6,6:9) parties en poids, on obtient le même polymère avec un rendement de 80%.

- L'exemple 6 qui suit illustre l'obtention d'un polymère selon l'invention, à partir d'une faible quantité de polyuréthane-polyol par rapport aux quantités d'épichlorhydrine et d'hexaméthylènediamine.

EXEMPLE 6

On dissout dans 800 ml d'eau distillée tout en agitant à 70°C 5 g de polyuréthane-polyol (1:2) préparé selon le stade 1°) de l'exemple 5, et 180 g d'épichlorhydrine. Après 10 min, on ajoute
5 220 g d'hexaméthylènediamine dans 50 ml d'eau. La durée de prise est de 40 min; la réaction est poursuivie à 70°C pendant 4 h. L'acidification à pH 1 est faite avec HCl 10N. Le produit est délayé deux fois dans l'eau et contracté avec de l'éthanol; ensuite on sèche le produit à 50°C pendant 48 h à l'étuve sous pression atmosphé-
10 rique.

Rendement : 60%

Pouvoir hydrophile : 16 à 18 fois son poids (17 fois en moyenne)

L'exemple 7 qui suit illustre l'obtention d'un polymère selon l'invention à partir d'une quantité importante de
15 polyuréthane-polyol par rapport à celles de l'épichlorhydrine et de l'hexaméthylènediamine.

EXEMPLE 7

Dans un réacteur muni d'un agitateur, on mélange 100 g de polyuréthane-polyol (1:2), préparé selon le stade 1°) de
20 l'exemple 5, dans une quantité minimale d'eau distillée avec 180 g d'épichlorhydrine, on ajoute ensuite 270 g d'hexaméthylènediamine dans 500 ml d'eau. Le mélange est agité et est chauffé à 70°C pendant 1 h jusqu'à prise en masse. La réaction est poursuivie pendant 4 h à 70°C, on ajoute 10 ml d'acide chlorhydrique 10N dans
25 le mélange. Le produit est délayé deux fois dans l'eau, il est contracté dans l'éthanol et séché à 50°C pendant 48 h.

Rendement : 60%

Pouvoir hydrophile : 18-22 fois son poids (20 fois en moyenne)

EXEMPLE 8

30 On mélange 30 g de polyuréthane-polyol (1:2), préparé selon le stade 1°) de l'exemple 5, 180 g d'épichlorhydrine dans 800 ml d'eau distillée; après 10 min d'agitation, on ajoute 200 g d'hexaméthylènediamine dissous dans 500 ml d'eau. La prise en masse intervient au bout de 40 min à 70°C, sous agitation. La
35 réaction est poursuivie pendant 4 h à 70°C. Le produit est aci-

difié à pH 1 avec l'acide chlorhydrique 10N, lavé dans l'eau, contracté avec de l'éthanol et séché à l'étuve à 50°C pendant 48 h.

Rendement : 60%

5 Pouvoir hydrophile : 24 à 30 fois son poids (26 fois en moyenne)

EXEMPLE 9

Dans un réacteur muni d'un agitateur, on mélange 30 g de polyuréthane-polyol (2:3), préparé comme indiqué à l'exemple 5 à partir du polyolpolyéther et du toluènediisocyanate à raison de 2 groupes NCO pour 3 groupes OH, dans 800 ml
10 d'eau et 180 g d'épichlorhydrine. Après 10 min d'agitation, on ajoute 200 g d'hexaméthylènediamine dissous dans 500 ml d'eau. La prise en masse intervient au bout de 40 min à 70°C, sous agitation. La réaction est poursuivie pendant 4 h à 70°C. Le produit
15 est acidifié, lavé, contracté dans l'éthanol et séché à 50°C pendant 48 h.

Rendement : 60%

Pouvoir hydrophile : 22 à 28 fois son poids (26 fois en moyenne)

EXEMPLE 10

Dans un ballon muni d'un agitateur, on mélange 30 g de polyuréthane-polyol (2:3) obtenu comme indiqué à l'exemple 9 et gonflé dans 500 ml de dichloro-éthane, et 180 g d'épichlorhydrine. Après 10 min d'agitation à 60°C, on ajoute 200 g d'hexaméthylènediamine dissous dans 500 ml d'eau. La prise en masse inter-
25 vient au bout de 20 min. La réaction est ensuite poursuivie pendant 8 h à 60°C. Le produit obtenu est acidifié, lavé, contracté et séché à 50°C pendant 48 h.

Rendement : 80%

Pouvoir hydrophile : 20 à 26 fois son poids (24 fois en moyenne)

30 EXEMPLE A (comparatif)

On mélange 270 g d'hexaméthylènediamine et 600 ml d'eau dans un réacteur muni d'un agitateur. On ajoute goutte à goutte 200 g d'épichlorhydrine dans 500 ml de dichloro-éthane. On chauffe à 60°C tout en agitant pendant 20 min, puis

sans agitation pendant 8 h. Le gel formé est acidifié avec de l'acide chlorhydrique 10N jusqu'à pH 1. Le produit est lavé dans l'eau distillée jusqu'à pH 7, contracté avec de l'éthanol à 95% et séché à l'étuve à 50°C pendant 48 h.

- 5 Rendement : 80%
 Pouvoir hydrophile : 10 à 12 fois son poids (11 fois en moyenne)

EXEMPLE Abis (comparatif)

- Dans un ballon muni d'un agitateur, on mélange 30 g de polyuréthane-polyol (1:2), préparé selon le stade 1°)
 10 de l'exemple 1, et gonflé dans 500 ml de dichloroéthane, et 180 g d'épichlorhydrine. Après 10 min d'agitation à 60°C, on ajoute 200 g de carbailide dissous dans 500 ml d'eau. La prise en masse intervient au bout de 60 min, puis la réaction est poursuivie pendant 4 h à 60°C. Le produit obtenu est acidifié, lavé,
 15 contracté et séché à 50°C pendant 48 h.

- Rendement : 25%
 Pouvoir hydrophile : 4 à 6 fois son poids (5 fois en moyenne)

EXEMPLE Ater

- Quand on fait réagir le polyuréthane-polyol V
 20 avec l'hexaméthylènediamine dans de l'eau à 60-70°C, sous agitation (sans utiliser d'épichlorhydrine), on obtient un élastomère peu hydrophile mais collant.

EXEMPLE 11

- On prépare un polyuréthane-polyol (1 : 3)
 25 selon le procédé du stade 1 de l'exemple 1 par déshydratation à 120°C sous vide pendant 3 h de 100 g du polyol-polyéther puis réaction avec 25 g de toluènediisocyanate. On procède ensuite à l'introduction de l'épichlorhydrine et de l'hexaméthylènediamine selon le procédé décrit au stade 2 de l'exemple 1.

30 EXEMPLE 12

- On prépare un polyuréthane-polyol (3 : 4) selon le procédé du stade 1 de l'exemple 1 à partir de 100 g du polyol-polyéther et de 60 g de toluènediisocyanate. On procède ensuite à l'introduction de l'épichlorhydrine et de l'hexaméthylène-
 35 diamine selon le procédé du stade 2 de l'exemple 1.

Les modalités opératoires du stade 2°) pour l'obtention des polymères des exemples précédents sont résumées dans le tableau II ci-après avec les pouvoirs gonflants desdits exemples.

Le polymère obtenu selon le procédé de l'invention, et plus précisément celui des exemples 1-12, est sous forme de poudre à l'état cristallisé, les particules ayant un diamètre compris entre 5 et 50 μ (en moyenne 10 μ).

Les essais pharmacologiques et cliniques qui ont été entrepris ont mis en évidence que le polymère selon l'invention est peu toxique, notamment par voie orale, et qu'il est utile en thérapeutique (traitement des plaies pour absorber les liquides corporels, séquestration des acides biliaires, action anorexigène du fait de son gonflement dans l'estomac) et en cosmétique.

T A B L E A U II

Exemple	1	2	3	4	5	6
Polyuréthane-polyol V	(1:2)	(1:2)	(1:2)	(1:2)	(1:2)	(1:2)
Solvant	eau	eau	dichloro- éthane	eau	eau	eau
Mode d'introduction des réactifs	(a)	(b)	(b)	(a)	(a)	(a)
Quantités respectives (d)	1:4:6	1:4:6	1:4:6	1:3:6	1:6,6:10	1:36:44
Durée de réaction	20 min	60 min	20 min	40 min	40 min	40 min
	4 h	4 h	8 h	4 h	4 h	4 h
Température de réaction	70°C	70°C	60°C	70°C	70°C	70°C
Séchage	48 h	48 h	48 h	48 h	48 h	48 h
	50°C	50°C	50°C	50°C	50°C	50°C
Rendement	60%	60%	80%	60%	80%	60%
Pouvoir hydrophile (e) (moyenne)	26p-32p (28p)	18p-24p (20p)	26p-32p (28p)	18p-24p (20p)	26p-32p (28p)	16p-18p (17p)

T A B L E A U II (suite)

Exemple	7	8	9	10	A	Abis
Polyuréthane-polyol V	(1:2)	(1:2)	(2:3)	(2:3)	-	(1:2)
Solvant	eau	eau	eau	dichloroéthane	dichloroéthane	dichloroéthane
Mode d'introduction des réactifs	(a)	(a)	(a)	(a)	(b)	(c)
Quantités respectives (d)	1:1,8:2,7	1:6:6,6	1:6:6,6	1:6:6,6	VI-VII = 1:1,35	1:6:6,6
Durée de prise	60 min	40 min	40 min	20 min	20 min	60 min
réaction après prise	4 h	4 h	4 h	8 h	8 h	4 h
Température de réaction	70°C	70°C	70°C	60°C	60°C	60°C
Séchage	48 h 50°C	48 h 50°C	48 h 50°C	48 h 50°C	48 h 50°C	48 h 50°C
Rendement	60%	60%	60%	80%	80%	25%
Pouvoir hydrophile (e)	18p-22p	24p-30p	22p-28p	20p-26p	10p-12p	4p-6p
(moyenne)	(20p)	(28p)	(26p)	(24p)	(11p)	(5p)

Notes : (a) : épichlorhydrine avant hexaméthylènediamine;

(b) : hexaméthylènediamine avant épichlorhydrine;

(c) : épichlorhydrine avant carbailide ($C_6H_5NHCONHC_6H_5$);

(d) : quantités respectives en parties en poids de
 . polyuréthane-polyol-épichlorhydrine-hexaméthylènediamine pour exemples 1-10,
 . épichlorhydrine-hexaméthylènediamine pour exemple A, et
 . polyuréthane-polyol-épichlorhydrine-carbailide pour exemple Abis;

(e) : exprimé en poids par rapport au poids p du polymère obtenu après séchage du stade 2°).

Le polymère selon l'invention sous forme de poudre (notamment sous forme de particules sphériques ou cristallines) peut être projeté simultanément avec des fibres sur un support transfert (papier siliconé) ou sur un support définitif (tulle
5 gras, biogaze ou crêpe). L'ensemble obtenu est un produit composite, les particules de polymère et les fibres constituant un non-tissé qui est utilisable dans le domaine des pansements, ledit non-tissé facilitant l'application et le retrait du polymère de la plaie.

On a représenté sur la figure 4 le mode d'obten-
10 tion schématisé du non-tissé constitué par le polymère selon l'invention et les fibres. Le polymère en poudre 7, qui provient d'une trémie 11 comprenant une vis 12 de distribution entraînée par un moteur 20, donne un flux 18 entraîné vers le support 10 (de préférence un support transfert en papier siliconé) par un flux 17
15 provenant d'un dispositif de projection 13 entraîné par un moteur 16 et recevant de l'air comprimé 14 et un élastomère [copolymère butadiène-styrène (50 : 50) en poids] en solution dans un solvant (notamment acétate d'éthyle) qui est introduit en 15. Lors de la projection au moyen de l'air comprimé 14, l'élastomère est séché
20 et donne des fibres véhiculées par le flux 17.

L'ensemble des flux 17 et 18 permet le dépôt en 19 sur le support 10, au fur et à mesure du déplacement de ce dernier, de fibres et de polymère selon l'invention.

On peut par ailleurs conditionner le polymère
25 en poudre selon l'invention dans un sachet anti-adhésif et poreux (notamment tissé ou non-tissé) pour la réalisation de pansements.

On peut également utiliser le polymère en poudre selon l'invention en tant qu'agent gonflant pour l'incorporer dans les couches pour bébés et les alèses pour vieillards et sujets incon-
30 tinents. Dans ce type d'application, l'agent gonflant peut être conditionné à l'état sec dans des poches perméables aux liquides disposées dans lesdites couches et alèses.

On peut également utiliser le polymère en poudre selon l'invention à l'état gonflé (avec de l'eau) et conditionné dans une ou
35 plusieurs poches poreuses en tant que saturateur, notamment pour radiateurs.

On a enfin observé que le polymère selon l'invention présente des propriétés antiseptiques bénéfiques en thérapeutique et en cosmétique.

REVENDEICATIONS

1. Procédé de préparation d'un polymère de structure tridimensionnelle du type polyuréthane réticulé et ayant un bon pouvoir gonflant, ledit procédé étant caractérisé en ce que

5 1°) on fait réagir

a) un polyoléther, choisi parmi l'ensemble constitué par les polyols oxyalkylénés (I) et leurs mélanges, obtenu par condensation d'un polyol (II) renfermant au moins 2 groupes OH et de
10 préférence 3 à 6 groupes OH avec un oxyde d'alkylène (III) à raison de 1 à 20 moles de (III) par groupe OH libre de (II), avec

b) un polyisocyanate (IV),

la réaction étant effectuée avec un excès de groupes OH de (I) par
15 rapport aux groupes isocyanates NCO de (IV) pour obtenir un polyuréthane-polyol (V) ayant des groupes OH libres; et,

2°) on fait réagir le polyuréthane-polyol (V) ainsi obtenu avec l'épichlorhydrine (VI) et une polyamine (VII) choisie parmi les polyamines possédant au moins deux groupes amino NH_2 et leurs
20 mélanges.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le polyoléther du stade 1) est obtenu à partir d'un polyol choisi parmi l'ensemble comprenant les alkylèneglycols, les triols, tétraols, pentols, hexols et leurs mélanges et de préférence un
25 polyol choisi parmi le sorbitol, le dulcitol, le pentaérythritol et leurs mélanges.

3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le polyisocyanate utilisé au stade 1) renferme au moins 2 groupes NCO libres par molécule.

30 4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que le polyisocyanate est choisi parmi l'ensemble constitué par les 2,4-toluènediisocyanate, 2,6-toluènediisocyanate, diphénylméthylldiisocyanate et leurs mélanges.

5. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce
35 que le polyisocyanate est choisi parmi le 2,4-toluènediisocyanate et le mélange pondéral 2,4-toluènediisocyanate-2,6-toluènediisocyanate (80 : 20).

6. Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que la réaction du stade 1) est effectuée à une température comprise entre 20 et 150°C, de préférence à une température comprise entre 100 et 140°C, pendant au moins 1 heure, de préférence pendant 2 à 3 heures, sous atmosphère d'azote.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 et 6, caractérisé en ce que la réaction du stade 1) est effectuée avec des quantités respectives de polyoléther I et de polyisocyanate IV telles que le rapport pondéral nombre de groupes NCO
10 livres provenant de IV - nombre de groupes OH livres provenant de I soit compris entre (1:3) et (3:4), et de préférence entre (1:2) et (2:3).

8. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que après le stade 1) mais avant le stade 2), le polyuréthane-polyol V obtenu est soumis à un gonflement au moyen d'une substance
15 choisie parmi l'ensemble constitué par l'eau, les solvants organiques et leurs mélanges, le moyen de gonflement préféré étant le diméthylformamide.

9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que le gonflement est mis en oeuvre de telle façon que le
20 polyuréthane-polyol V ait un volume de 2 à 20 fois, de préférence 5 à 10 fois, son volume initial.

10. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la réaction du stade 2) est (i) effectuée à une température comprise entre 20 et 100°C (de façon avantageuse entre 40 et 80°C
25 et de préférence à 60 - 70°C) pendant 2 minutes à 2 h, sous agitation, jusqu'à ce que le milieu réactionnel se gélifie, puis (ii) poursuivie, l'agitation n'étant plus nécessaire, à une température de 60 - 70°C pendant 4 à 8 h, jusqu'à ce que les composés (VI) et (VII) aient disparu du milieu réactionnel.

30 11. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 et 10, caractérisé en ce que la polyamine du stade 2) est choisie notamment parmi les diamines aliphatiques, aromatiques et aralkyliques, la polyamine préférée étant l'hexaméthylènediamine.

12. Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que la réaction du stade 2) est effectuée en présence d'un solvant choisi parmi l'eau, les solvants organiques classiques tels que l'acétone, le diméthylformamide, le tétrahydrofurane, 5 les solvants halogénés notamment le dichloroéthane, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, et leurs mélanges, les solvants préférés sont le dichloroéthane et l'eau.
13. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1, 10, 11 et 12, caractérisé en ce que le produit obtenu au 10 stade 2) est soumis à un essorage sous vide puis séché à 40-80°C (de préférence à 50°C), pendant 24 à 72 h (de préférence pendant 48 h).
14. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que
- 15 - on condense un polyoléther I (qui a été préalablement déshydraté à 120°C sous vide pendant 3 h et qui a un poids moléculaire équivalent de 100 à 160 et un indice OH de 475 à 505) avec un polyisocyanate IV (de préférence le 2,4-toluènediisocyanate ou le 20 toluènediisocyanate commercial renfermant 80 % en poids d'isomère 2,4 et 20 % en poids d'isomère 2,6), à une température de 100 - 140°C, pendant 2-3 h, sous atmosphère d'azote, en présence d'un excès de groupes OH libres provenant de I par rapport aux 25 groupes NCO libres provenant de IV, à raison de 1 groupe NCO pour 3 groupes OH pour obtenir un polyuréthane-polyol (1:3) jusqu'à 3 groupes NCO pour 4 groupes OH pour obtenir un polyuréthane-polyol (3:4);
- 30 - on gonfle ensuite le polyuréthane-polyol V ainsi obtenu, au moyen de diméthylformamide de telle façon que le polymère ait un volume de 2 à 20 fois, de préférence 5 à 10 fois, son volume initial ; puis on broie le polyuréthane-polyol puis sèche à 35 50°C et élimine le diméthylformamide ;

- on fait réagir dans un solvant choisi parmi l'eau et le dichloroéthane, 1 à 20 parties en poids de polyuréthane-polyol V avec 30 à 60 parties en poids d'épichlorhydrine et 40 à 100 parties en poids de polyamine (de préférence l'hexaméthylènediamine), à une température de 60-70°C sous agitation pendant 20 à 60 minutes jusqu'à ce que le milieu réactionnel se prenne en masse, puis à une température de 60 - 70°C pendant 4 à 8 heures, la polyamine étant utilisée sous forme de base libre ou de chlorhydrate ; et,
- on recueille le polymère attendu par essorage puis séchage à 50°C pendant 48 heures.

15. Procédé selon la revendication 14 caractérisé en ce que les quantités de polyuréthanepolyol-épichlorhydrine-hexaméthylènediamine sont dans le rapport pondéral (1 : 3 : 6) à (1 : 6,6 : 10).

16. Polymère de structure tridimensionnelle du type polyuréthane réticulé et ayant un bon pouvoir gonflant, caractérisé en ce qu'il est préparé selon le procédé de l'une quelconque des revendications 1 à 15.

17. Polymère de structure tridimensionnelle du type polyuréthane réticulé et ayant un bon pouvoir gonflant, caractérisé en ce qu'il a une densité de 1,1 g/cm³, en ce qu'il est cristallin et fond à 240°C, et en ce qu'il présente en RMN des pics à 8-10 ppm et 3 ppm et en IR des pics à 800 cm⁻¹, 3000 - 3200 cm⁻¹ et 1200 - 1250 cm⁻¹.

18. Polymère selon l'une quelconque des revendications 16 et 17 caractérisé en ce que son pouvoir gonflant est, vis-à-vis de l'eau, de 1500 à 4000 % en poids, et vis-à-vis du plasma de 1200 à 2500 % en poids.

19. Polymère selon la revendication 18 caractérisé en ce que son pouvoir gonflant est vis-à-vis de l'eau de 2600 à 3200 % en poids, en ce qu'il comprend un rapport pondéral polyuréthanepolyol V (1 : 2) -épichlorhydrine - hexaméthylènediamine de (1 : 4 : 6).

20. Composition utile notamment en thérapeutique et en cosmétique, caractérisée en ce qu'elle renferme un polymère selon l'une quelconque des revendications 16 à 19 en tant qu'ingrédient actif.
- 5 21. Composition selon la revendication 20, caractérisée en ce que le polymère qu'elle renferme en tant qu'ingrédient actif agit en tant qu'agent gonflant.
22. Composition selon la revendication 20, caractérisée en ce que le polymère qu'elle renferme en tant qu'ingrédient
10 actif est gonflé au moyen d'eau.
23. Composition thérapeutique selon la revendication 21, caractérisée en ce qu'elle est administrée par voie orale, et en ce que le polymère gonflant qu'elle renferme agit en tant qu'agent anorexigène et sequestrant des acides biliaires.
- 15 24. Composition thérapeutique selon la revendication 21, caractérisée en ce qu'elle est administrée par voie locale, notamment sous forme de pansement pour le traitement des plaies, et en ce que le polymère gonflant qu'elle renferme est à l'état sec avant administration.
- 20 25. Composition cosmétique selon la revendication 22, caractérisée en ce que le polymère gonflé au moyen d'eau qu'elle renferme agit en tant qu'agent hydratant.
26. Composition thérapeutique selon la revendication 22, caractérisée en ce qu'elle est administrée par voie locale sous
25 forme de pansement pour le traitement des inflammations, et en ce que le polymère gonflé qu'elle renferme agit en tant qu'agent anti-inflammatoire.

Fig. 1

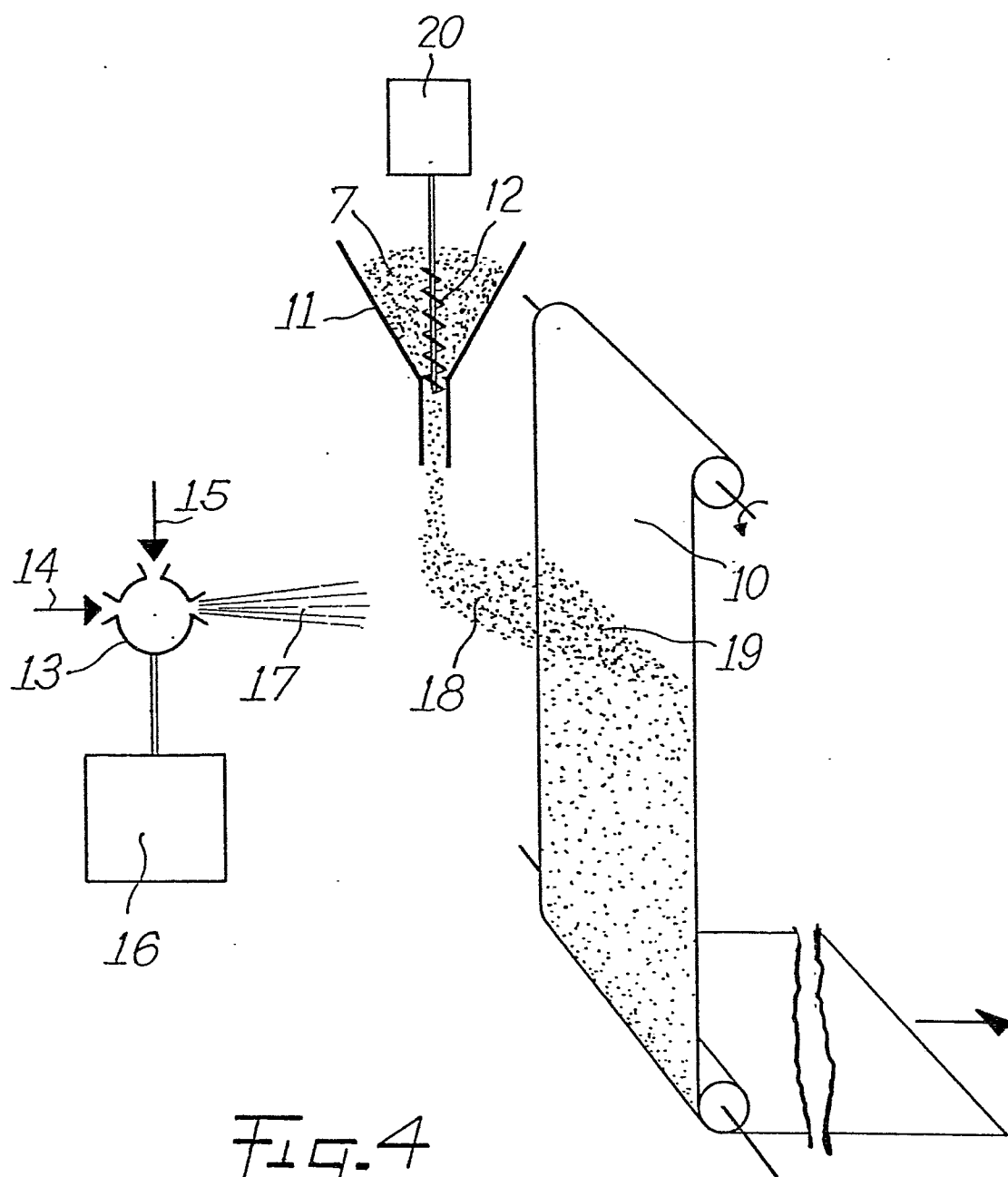
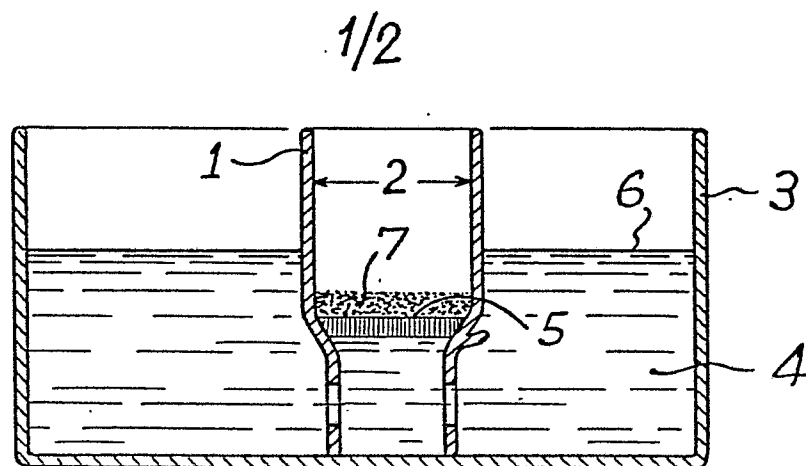


Fig. 4

2/2

Fig. 2

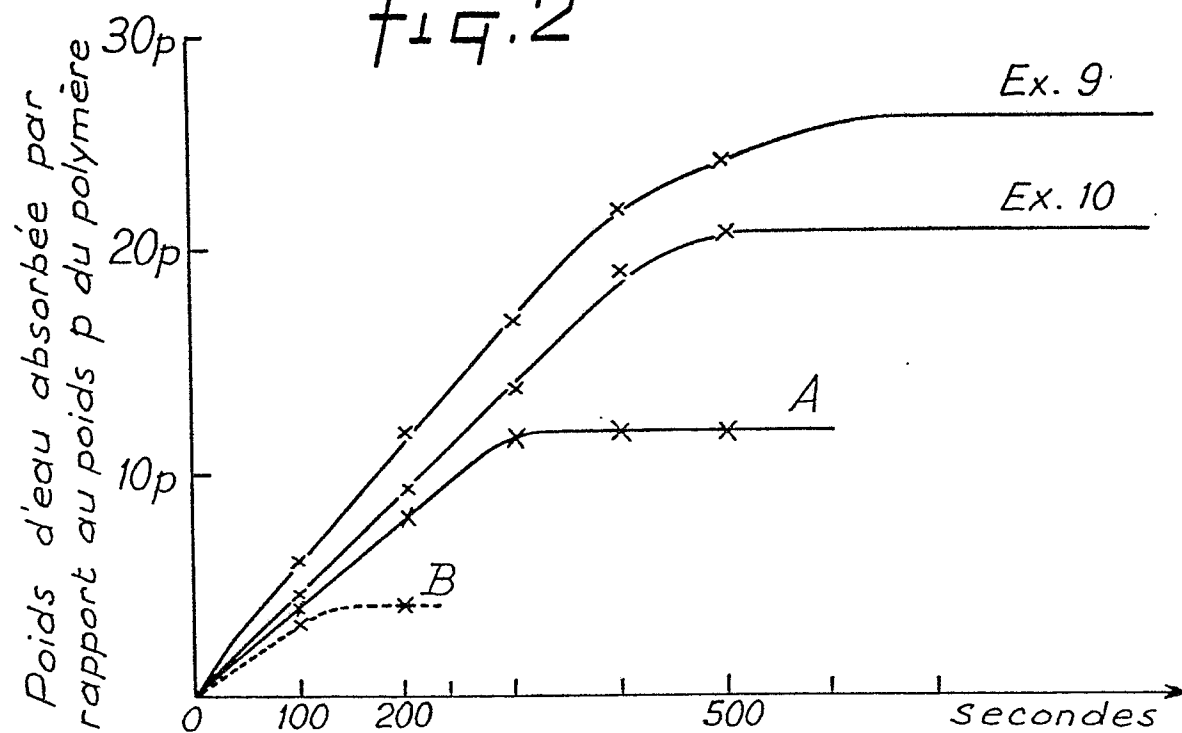
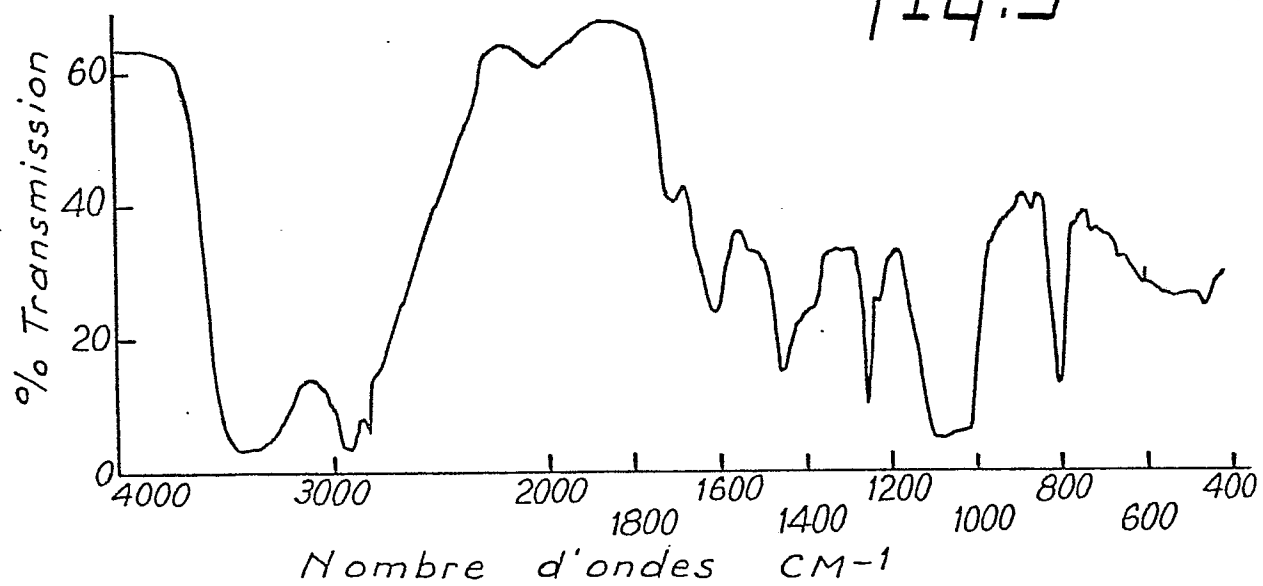


Fig. 3



DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl. ³)
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	
A	FR - A - 2 130 202 (KAO SOAP CO.) * page 15, revendication 1; page 3, lignes 16-36; page 6, lignes 13-17 * --	1	C 08 G 18/83 18/08 A 61 L 15/01 15/00 A 61 K 7/48 31/785
A	US - A - 4 127 516 (D.W. LARSEN et al.) * colonnes 7 et 8; revendications 1,2 et 4 * -----	1	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl. ³)
			C 08 G 18/83 18/08 A 61 K 7/48 A 61 L 15/01 15/00 A 61 K 31/785 C 08 G 18/10
			CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES
			X: particulièrement pertinent A: arrière-plan technologique O: divulgation non-écrite P: document intercalaire T: théorie ou principe à la base de l'invention E: demande faisant interférence D: document cité dans la demande L: document cité pour d'autres raisons
			&: membre de la même famille, document correspondant
Le présent rapport de recherche a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche	Date d'achèvement de la recherche	Examineur	
La Haye	6-10-1981	VAN PUYMBROECK	